

⑤1

Int. Cl. 2:

A 61 K 7/00

①9 **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

A 61 K 7/16

A 61 K 7/48

A 61 K 9/68

DEUTSCHES



PATENTAMT

DT 26 08 226 A 1

①1

Offenlegungsschrift 26 08 226

②1

Aktenzeichen:

P 26 08 226.8

②2

Anmeldetag:

28. 2. 76

④3

Offenlegungstag:

8. 9. 77

③0

Unionspriorität:

③2 ③3 ③1 —

⑤4

Bezeichnung:

Mittel mit physiologischer Kühlwirkung

⑦1

Anmelder:

Haarmann & Reimer GmbH, 3450 Holzminden

⑦2

Erfinder:

Bauer, Kurt, Dr.; Brüning, Jürgen, Dr.; Grüb, Helmut, Dr.;
3450 Holzminden

DT 26 08 226 A 1

Patentansprüche:

1. Mittel mit physiologischer Kühlwirkung auf Haut und Schleimhäute des Körpers, dadurch gekennzeichnet, daß sie Ester aus Menthol und natürlich vorkommenden Hydroxycarbonsäuren mit 2 bis 6 C-Atomen, die gegebenenfalls ihrerseits an der Hydroxygruppe mit 1 bis 4 C-Atome aufweisenden Carbonsäuren verestert sind, enthalten.
2. Mittel gemäß Anspruch 1, enthaltend als Kühlreagenz Menthylactat.
3. Verwendung von Estern aus Menthol und natürlich vorkommenden Hydroxycarbonsäuren mit 2 bis 6 C-Atomen, die gegebenenfalls ihrerseits an der Hydroxygruppe mit 1 bis 4 C-Atome aufweisenden Carbonsäuren verestert sind, als Mittel mit physiologischer Kühlwirkung auf Haut und Schleimhäute des Körpers.
4. Verwendung von Menthylactat gemäß Anspruch 3.
5. Kühlmittelhaltige Zusammensetzungen gekennzeichnet durch einen Gehalt an Kühlmitteln gemäß Anspruch 1 und 2.
6. Kühlmittelhaltige Zusammensetzungen gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß sie die Kühlmittel gemäß Anspruch 1 und 2 in einer Menge von 0,1 bis 5 Gewichtsprozent bezogen auf das Gewicht des Präparates enthalten.

Mittel mit physiologischer Kühlwirkung

Die Erfindung betrifft Mittel mit physiologischer Kühlwirkung auf Haut und Schleimhäute des Körpers.

Menthol, der Hauptinhaltsstoff der Pfefferminzöle zeichnet sich durch seine hervorragende Kühlwirkung auf Haut und Schleimhäute des Körpers aus. Seine Kühlwirkung beruht dabei nicht auf einer latenten Verdampfungswärme, sondern entsteht durch direkte Einwirkung der Verbindung auf die Nervenenden von Kälterezeptoren. Die Geruchs- und Geschmackseigenschaften von Menthol schränken jedoch seine Verwendung ein bzw. machen sie sogar in einigen Fällen unmöglich. Der Geruch nach Pfefferminz ist für verschiedene Anwendungsgebiete zu spezifisch und zu scharf und tränen- und schleimhautreizend. Für andere Anwendungsgebiete ist der Geschmack zu scharf und bitter. Nachteilig wirkt sich oft auch die große Flüchtigkeit von Menthol aus.

Es hat daher nicht an Versuchen gefehlt, Stoffe zu finden, die den positiven Effekt der Kühlwirkung besitzen, ohne die oben geschilderten Nachteile des Menthols aufzuweisen. So werden z.B. in der DT-OS 2 202 535 p-Menthan-3-carboxamid und Ester der p-Menthan-3-carbonsäure, in der DT-OS 2 205 255 N-substituierte p-Methan-3-carboxamide, in der DT-OS 2 317 538 substituierte Amide, in der DT-OS 2 334 985 cyclische und acyclische Sulfoxide

und Sulfone und in der DT-OS 2 345 156 substituierte Phosphin-oxide vorgeschlagen.

Die Verbindungen, die dem gesetzten Ziel, eine Kühlwirkung aufzuweisen und dabei geruch- und geschmacklos zu sein, teilweise sehr nahekommen, haben jedoch den Nachteil, daß sie weder natürlich vorkommende Stoffe sind, noch vom menschlichen Organismus zu natürlich vorkommenden Stoffen abgebaut werden können. Sie sind daher physiologisch und lebensmittelrechtlich bedenklich. Zudem sind sie teilweise sehr teuer, da sie nur in vielstufigen Verfahren herstellbar sind.

Die bisher vorgeschlagenen Derivate des Menthols, die entweder natürlich vorkommen oder vom Organismus zu natürlich vorkommenden Stoffen abgebaut werden, erfüllen die an sie gestellten Anforderungen nur unvollkommen. So weist das in der DT-OS 2 022 364 vorgeschlagene 1-Menthyläthylcarbonat einen orangenartigen Geruch auf, der in der DT-OS 2 433 165 vorgeschlagenen N-Acetylglycin-menthylester sowie die in der DT-OS 2 339 661 vorgeschlagenen Mentholester von heterocyclischen Carbonsäuren sind bitter und die in der US-PS 3 830 930 vorgeschlagenen Menthylketoester sind z. T. anhaltend bitter und weisen nicht die gewünschte Kühlwirkung auf.

Es wurde nun überraschend gefunden, daß Ester aus Menthol und natürlich vorkommenden Hydroxycarbonsäuren mit 2 bis 6 C-Atomen, die gegebenenfalls an der Hydroxygruppe der Carbonsäure verestert sind, geruch- und geschmacklos sind und eine ausgezeichnete, insbesondere langanhaltende Kühlwirkung aufweisen.

Die Erfindung betrifft daher Mittel mit physiologischer Kühlwirkung auf Haut und Schleimhäute des Körpers, die dadurch

- 4 -

gekennzeichnet sind, daß sie Ester aus Menthol und natürlich vorkommenden Hydroxycarbonsäuren mit 2 bis 6 C-Atomen, die gegebenenfalls ihrerseits an der Hydroxygruppe mit 1 bis 4 C-Atome aufweisenden Carbonsäuren verestert sind, enthalten.

Als natürlich vorkommende Hydroxycarbonsäuren mit 2 bis 6 C-Atomen seien beispielsweise genannt: Glycolsäure, β -Hydroxybuttersäure, α -Hydroxyisovaleriansäure, α -Hydroxy- α -methylvaleriansäure, α -Hydroxy- γ -methylvaleriansäure, α -Hydroxycapronsäure und β -Hydroxycapronsäure, insbesondere aber Milchsäure.

Als 1 bis 4-C-Atome aufweisende Carbonsäuren, mit denen die Hydroxygruppe der Hydroxycarbonsäuren verestert sein kann, seien vor allem Ameisensäure, Essigsäure und Propionsäure genannt.

Die erfindungsgemäß zu verwendenden Ester sind nur zum Teil neu. Von den beschriebenen Estern war jedoch unbekannt, daß sie eine physiologische Kühlwirkung auf Haut und Schleimhäute des Körpers ausüben. Die Ester können nach herkömmlichen Verfahren hergestellt werden, beispielsweise durch sauer katalysierte Veresterung von Menthol mit Hydroxycarbonsäuren oder durch Reduktion von Ketocarbonsäurementhylestern. Die Ketocarbonsäurementhylester sind ihrerseits z.B. durch Umesterung von Ketocarbonsäurealkylestern mit Menthol erhältlich. Die Veresterung der Hydroxygruppe der Hydroxycarbonsäure mit den 1 bis 4 C-Atome aufweisenden Carbonsäuren wird zweckmäßigerweise als letzte Stufe durchgeführt.

Die erfindungsgemäß zu verwendenden Ester weisen asymmetrische C-Atome auf; bei ihnen kann daher optische Isomerie auftreten. Je nach Ausgangsmaterial und angewendeten Herstellungsmethoden können sie als Gemische der optischen Isomeren oder als reine Isomere vorliegen. Die Kühlwirkung der Isomeren kann unterschiedlich sein, so daß das eine oder andere Isomere bevorzugt sein kann.

· 5 .

Die erfindungsgemäßen Kühlmittel können überall da angewendet werden, wo eine physiologische Kühlwirkung erwünscht ist.

Zusammensetzungen, in denen solche Kühlmittel gern verwendet werden sind beispielsweise Genußmittel wie Kaugummi, Kautabak, Zigaretten, Getränke, Eis, Konfekt usw., pharmazeutische Präparate, Körperpflegemittel oder kosmetische Präparate, wie Zahnreinigungsmittel, Mundwasser, Gurgelpräparate, Parfüms, Puder, Lotionen, Salben, Oele, Cremes, Rasierwässer, Shampoos usw.

Die Endprodukte enthalten die erfindungsgemäß zu verwendenden Ester in einer Menge, die ausreicht, um die Kälterezeptoren zu stimulieren und das erwünschte Kälteempfinden hervorzurufen. In der Regel kommen 0,1 bis 5 Gewichtsprozent bezogen auf das Gewicht der Gesamtzusammensetzung zur Anwendung. Neben der Kühlwirkung weisen die erfindungsgemäßen Ester, insbesondere das Menthyllactat, eine Enhancerwirkung, d.h. eine geschmackverstärkende Wirkung für andere Geschmacksstoffe auf. Beispielsweise gestattet der Zusatz einer auch unterhalb des Schwellenwertes für eine physiologische Kühlwirkung liegenden Menge der erfindungsgemäß zu verwendenden Ester die z.B. Kaugummis oder Dentominten als Geschmacksstoffe einverleibte Menge an Pfefferminzöl, Krauseminzöl, oder anderen Geschmacksstoffen herabzusetzen, ohne daß eine Abweichung des Geschmackes eintritt.

Die folgenden Beispiele erläutern die Anwendung der erfindungsgemäßen Kühlmittel in verschiedenen Zusammensetzungen. Bei den Prozentangaben handelt es sich, sofern nichts anderes angegeben ist um Gewichtsprozent.

Beispiel 1

Zahnpasta

Folgende Komponenten wurden in üblicher Weise vermischt:

| | | |
|----------------------------------|------|---|
| Glycerin DAB 6 | 20 | % |
| p-Hydroxybenzoesäuremethylester | 0,15 | % |
| Carboxymethylcellulose | 1,2 | % |
| Saccharin | 0,2 | % |
| Dicalciumphosphat (wasserhaltig) | 48 | % |
| Natriumlaurylsulfat | 2,2 | % |
| Geschmackstoffe | 1,0 | % |
| Wasser | 100 | % |

Vor Beendigung des Mischvorgangs wurde 1 % 1-Menthylactat zugesetzt. Die Zahnpasta zeichnet sich durch eine Kühlwirkung aus.

Beispiel 2

Kaugummi

In eine handelsübliche Kaugummibase wurden 0,3 % O-Acetylmilchsäure-1-menthylester eingearbeitet. Die Kaugummimasse erzeugt im Munde ein Kühlegefühl.

Beispiel 3

Fondant

1 % 1-Menthylactat wurde in eine handelsübliche Fondantgrundbase eingearbeitet. Die Fondantmasse weist einen angenehm erfrischenden Geschmack auf.

Beispiel 4

Mundwasser

Ein Mundwasserkonzentrat wurde aus folgenden Bestandteilen hergestellt:

| | | |
|-------------------------------------|---------|---|
| Aethanol | 60 | % |
| Bromchlorophen | 0,05 | % |
| Polyoxyäthylen-Sorbitan-monolaureat | 1 | % |
| Allantoin | 0,2 | % |
| Saccharin | 0,2 | % |
| Geschmackstoffe | auf 100 | % |

Der Mischung wurden 5 % l-Menthylactat zugesetzt. Für die Herstellung von Mundwasser wurde das Konzentrat mit dem 10-fachen seines Volumens an Wasser verdünnt. Das Mundwasser zeichnet sich durch eine Kühlwirkung aus.

Ein gleichartig wirkendes Mundwasser wurde erhalten, wenn anstelle der 5 % l-Menthylactat die gleiche Menge Glycol-säure-, β -Hydroxybuttersäure-, α -Hydroxyisovaleriansäure-, α -Hydroxy- α -methylvaleriansäure-, α -Hydroxy- γ -methylvaleriansäure-, α -Hydroxycapronsäure- oder β -Hydroxycapronsäure-l-menthylester eingesetzt wurde.

Beispiel 5

Gesichtsreinigungslotion

Eine Gesichtsreinigungslotion wurde aus folgenden Komponenten hergestellt:

| | | |
|--------------------|------|---|
| Aethanol | 26,3 | % |
| l-Menthyllactat | 1 | % |
| Parfümöl | 0,1 | % |
| Emulgator | 4 | % |
| 1,2-Propylenglykol | 1 | % |
| Allantoin | 0,05 | % |
| Milchsäure | 0,05 | % |
| Wasser | 67,5 | % |

Die Lotion ruft auf der Gesichtshaut eine Kühlwirkung hervor.

Beispiel 6

After-Shave-Lotion

Eine After-Shave-Lotion wurde aus folgenden Komponenten hergestellt:

| | | |
|--------------------|------|---|
| Aethanol | 55,5 | % |
| l-Menthyllactat | 1,5 | % |
| Parfümöl | 0,5 | % |
| Emulgator | 0,3 | % |
| Wasser | 39,8 | % |
| Allantoin | 0,2 | % |
| 1,2-Propylenglykol | 2 | % |
| Milchsäure | 0,2 | % |

Die Lotion ruft bei der Auftragung auf das Gesicht eine Kühlwirkung hervor.

Ein gleichartig wirkendes Präparat wurde erhalten, wenn anstelle von l-Menthyllactat die gleiche Menge O-Formylmilchsäure-l-menthylester eingesetzt wurde.

Beispiel 7

Klarshampoo

Ein Klarshampoo wurde aus folgenden Komponenten hergestellt:

| | | |
|-----------------------------|------|---|
| Fettsäureamidoalkylbetain | 60 | % |
| Wasser | 35,2 | % |
| Konservierungsmittel | 0,2 | % |
| d,l-Menthyllactat | 2 | % |
| Parfümöl | 0,5 | % |
| Kokosfettsäurediäthanolamid | 2 | % |

Das Shampoo erzeugt auf der Kopfhaut eine starke Kühlwirkung.

Beispiel 8

After-Bath-Freshener

Ein After-Bath-Freshener wurde aus folgenden Bestandteilen hergestellt:

| | | |
|------------------------------|-----|---|
| Aethanol | 50 | % |
| l-Menthyllactat | 1,5 | % |
| Parfümöl | 2 | % |
| Nachfetter auf Lanolin-Basis | 2 | % |
| Emulgator | 1,5 | % |
| Wasser | 43 | % |

Der After-Bath-Freshener zeichnet sich durch eine angenehm erfrischende Wirkung aus.